

Н.Г. Корнилов^{1, 2}, С.П. Чикотеев^{2, 3}, М.В. Прокопьев^{3, 4}, С.А. Лепехова³,
Н.И. Прокопьева⁴, Л.В. Гаскина⁴, Н.С. Клейменова⁴

ВЛИЯНИЕ КРИТИЧЕСКОЙ ГИПОТОНИИ НА РАЗВИТИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

¹ Министерство здравоохранения Иркутской области (Иркутск)

² ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Иркутск)

³ ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН (Иркутск)

⁴ ГБУЗ «Иркутская областная клиническая больница» (Иркутск)

Представленная работа посвящена изучению влияния критической гипотонии на развитие послеоперационной печеночной недостаточности. Проанализированы результаты лечения 54 пациентов, которым были выполнены анатомические и расширенные анатомические резекции печени. Также проанализированы причины, приводящие к послеоперационной печеночной недостаточности, а именно объем интраоперационной кровопотери, длительность интраоперационной ишемии печени, длительность операции, длительность интраоперационной гипотонии.

Анализируя полученные данные о влиянии изучаемых параметров (объем кровопотери, длительности сосудистой изоляции печени во время операции и наличии интраоперационной гипотонии) на развитие печеночной недостаточности в послеоперационном периоде, мы выдвинули предположение о том, что наиболее неблагоприятным прогностическим признаком её возникновения является наличие эпизода критического снижения артериального давления во время операции. Таким образом, даже при массивной кровопотере печеночная недостаточность возникает не всегда, тогда как критическая интраоперационная гипотония ведет к её развитию.

Ориентируясь на полученные данные о состоянии центральной гемодинамики при выполнении анатомических резекций печени, мы определили основные подходы к проведению инфузионно-трансфузионной терапии во время выключения печени из кровообращения в целях профилактики её реперфузионных повреждений.

Установлено, что ключевым моментом интраоперационной защиты гепатоцитов следует считать профилактику и своевременную коррекцию критической интраоперационной гипотонии, которая является основным фактором развития послеоперационной печеночной недостаточности.

Ключевые слова: печеночная недостаточность, резекция печени, гипотония

INFLUENCE OF CRITICAL HYPOTENSION ON THE DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE HEPATIC FAILURE

N.G. Kornilov^{1, 2}, S.P. Chikoteev^{2, 3}, M.V. Prokopiev^{3, 4}, S.A. Lepekhova³, N.I. Prokopieva⁴,
L.V. Gaskina⁴, N.A. Kleimenova⁴

¹ Ministry of Public Health of Irkutsk Region, Irkutsk

² Irkutsk State Medical University, Irkutsk

³ Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

⁴ Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk

The article is devoted to the study of influence of critical hypotension on the development of postoperative hepatic failure. The results of treatment of 54 patients who had anatomical and advanced anatomical resections of a liver were analyzed. Also the causes that lead to the postoperative hepatic failure such as volume of intraoperative blood loss, duration of intraoperative hypotension were analyzed.

As the result of the analysis of obtained data on the influence of studied parameters (volume of blood loss, duration of vascular isolation and presence of intraoperative hypotension) on the development of hepatic failure in postoperative period we supposed that the most unfavorable prognostic sign of its appearance is an episode of critical decrease of arterial pressure during the operation. Thus even at massive blood loss hepatic failure doesn't always appear, whereas critical intraoperative hypotension causes its development.

Taking into consideration data on the state of central hemodynamics at the performing of anatomical resections of liver we determined main approaches to the infusion-transfusion therapy during excluding of liver from blood circulation for the prophylactics of its reperfusion injuries.

It was established that prophylactics and timely correction of critical intraoperative hypotension that is the main factor of development of postoperative hepatic failure should be considered as the key moments of intraoperative protection of hepatocytes.

Key words: hepatic failure, resection of liver, hypotension

АКТУАЛЬНОСТЬ

При печеночной недостаточности существуют два варианта клеточной смерти — некроз и апоптоз. Незапрограммированная гибель клеток — некроз — связана с недостатком кислорода или избыточным образованием свободных радикалов.

В обоих случаях происходит повреждение липидного слоя биологических мембран. При действии различных повреждающих факторов (гипоксия, токсическое воздействие) одними из первых в клетках повреждаются митохондрии, они начинают слабее окислять субстраты за счет потребе-

ния молекулярного кислорода и, главное, теряют способность синтезировать АТФ. В конечном счете это связано с увеличением проницаемости мембран митохондрий для ионов и потерей разности потенциалов на митохондриальной мембране, создание которой — необходимое условие для синтеза АТФ. Так известно, что значительное повреждение митохондрий наблюдается уже через 30 минут гипоксии печени. Через 1 час в клетках печени погибает большинство митохондрий, и восстановить жизнедеятельность такой ткани уже невозможно. Недостаточной эффективности современных способов лечения и профилактики послеоперационной печеночной недостаточности способствует мультифакторность патогенеза, а также недостаточно целостная картина механизмов, способствующих развитию интраоперационной гипоксии оставшейся паренхимы печени.

ХАРАКТЕРИСТИКА НАБЛЮДЕНИЙ

Мы проанализировали результаты лечения 54 пациентов, которым были выполнены анатомические и расширенные анатомические резекции печени. Характер имевшей место патологии и объем выполненных операций представлен в таблице 1.

Нами проведен анализ всех 8 неблагоприятных результатов лечения пациентов. В 4 наблюдениях непосредственной причиной смерти послужила послеоперационная печеночная недостаточность, в 2 — кровопотеря и декомпенсированный, необратимый геморрагический шок, в 2 случаях — гнойные процессы брюшной полости. Большинство неблагоприятных исходов предопределила печеночная недостаточность.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нами проанализированы причины, приводящие к послеоперационной печеночной недостаточности, а именно: объем интраоперационной кровопотери, длительность интраоперационной ишемии печени, длительность операции, длительность интраоперационной гипотонии. В таблице 2 приведены данные о частоте развития печеночной недостаточности после обширных резекций печени в зависимости от объема интраоперационной кровопотери.

Таким образом, приводимые данные показывают, что с увеличением кровопотери увеличивается вероятность развития печеночной недостаточности и увеличивается степень ее проявления, но следует учитывать, что выполнение планового оперативного вмешательства сопровождается проведением гемотрансфузионной терапии, объем которой пропорционален объему кровопотери. Оттого, даже при больших объемах кровопотери, печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести в 62,5 % наблюдений не развивается.

При выполнении анатомических резекций печени для снижения объема интраоперационной кровопотери нами выполнялось временное выключение печени из кровообращения. Выключение печени из кровообращения проводилось путем пережатия элементов печеночно-двенадцатиперстной связки и краевом отжатии нижней полой вены, в месте впадения печеночных вен. Время выключения печени из кровообращения составляло от 4 до 18 минут, в зависимости от характера заболевания и технических аспектов выполнения операции. В трех наблюдениях

Анатомические резекции при объемных образованиях печени

Таблица 1

Характер патологии	Гемигепатэктомия			Всего
	Правосторонняя	Левосторонняя	Расширенная	
Гемангиома	6	2	1	9 (16,7 %)
Киста печени	2	1	—	3 (5,5 %)
Паразитарная киста печени	9	2	—	11 (20,4 %)
Рак печени	19	8	4	31 (57,4 %)
Всего	36 (66,7 %)	13 (24,1 %)	5 (9,2 %)	54 (100,0 %)

Частота развития печеночной недостаточности в зависимости от степени интраоперационной кровопотери

Таблица 2

Объем кровопотери (мл)	Кол-во операций	Развитие печеночной недостаточности (степень)			
		нет	легкая	средняя	тяжелая
Небольшой (до 500 мл — 15 % ОЦК)	11 (20,8 %)	8	2	1	0
Средний (500–1300 мл — 20–25 % ОЦК)	29 (54,7 %)	7 ($p_F = 0,11$)	6 ($p_F = 0,62$)	11 ($p_F = 0,25$)	5 ($p_F = 0,31$)
Большой (> 1300 мл — ≥ 30 % ОЦК)	13 (24,5 %)	1 ($p_F = 0,04$)	1 ($p_F = 0,59$)	3 ($p_F = 0,61$)	8 ($p_F = 0,02$)

Примечание: значимость отличий определена по отношению к небольшому объему кровопотери; классификация объема кровопотери приведена из Committee on Trauma, American College of Surgeons. Early care of the injured patient, 1982; к большой кровопотери отнесен III–IV класс кровотечений.

(дважды при распространении первичной опухоли правой доли печени на II сегмент, и в одном наблюдении — при вовлечении в патологический процесс места слияния протоков) время пережатия печечно-двенадцатиперстной связки в связи с техническими трудностями выполнения операции превысило 15 минут. В этих наблюдениях временно восстанавливался печеночный кровоток, а гемостаз по линии сечения печени осуществлялся плотным прижатием места сечения в течение 5 минут с последующим повторным выключением печени из кровообращения. В таблице 3 приведен анализ зависимости времени выключения печени из кровообращения и частоты развития в послеоперационном периоде печеночной недостаточности.

На основании приводимых данных можно констатировать, что в 94 % наблюдений время ишемии печени составляло 6–10 мин и более 11 мин (до 18 минут). Значимых различий в развитии печеночной недостаточности в послеоперационном периоде в обсуждаемых двух группах пациентов не выявлено.

Более интересными, с нашей точки зрения, оказались иные данные. Речь идет о критической интраоперационной гипотонии и патогенетически связанными с ней нарушениями микроциркуляции.

В этой связи нами были проанализированы (табл. 4) зависимость частоты развития послеоперационной печеночной недостаточности и ее степени от имевшей место во время выполнения операции артериальной гипотонии. Интраоперационной артериальной гипотонией считали резко возникшее снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст., сопровождающееся компенсаторной тахикардией. Анализировали эпизоды длительностью более 5 минут.

Оказалось, что во всех случаях развития тяжелой степени печеночной недостаточности в послеоперационном периоде был отмечен интраоперационный эпизод гипотонии ($p_F = 0,0001$). Частота развития печеночной недостаточности в послеоперационном периоде достоверно ($p_F = 0,05$) зависит от наличия во время операции артериальной гипотонии.

Анализируя приведенные данные о влиянии изучаемых параметров (объем кровопотери, длительности сосудистой изоляции печени во время операции и наличие интраоперационной гипотонии) на развитие печеночной недостаточности в послеоперационном периоде, можно предположить, что наиболее неблагоприятным прогностическим признаком её возникновения является наличие эпизода критического снижения артериального давления во время операции. Таким образом, даже при массивной кровопотере печеночная недостаточность возникает не всегда, тогда как критическая интраоперационная гипотония ведет к ее развитию ($p_F = 0,05$).

Для детализации патогенетических факторов развития печеночной недостаточности в послеоперационном периоде нами во время выполнения анатомической резекции печени было проведено интраоперационное мониторирование показателей центральной гемодинамики с применением катетера Свана — Ганца 12 пациентам.

Мы регистрировали в течение оперативного вмешательства систолическое артериальное давление, общее периферическое сосудистое сопротивление и сердечный индекс. Мониторирование этих показателей проводили во время ключевых моментов операции: начало операции, мобилизационный этап, резекционный этап, обработка культи печени, завершение операции.

Результаты мониторинга представлены в таблице 5, на рисунках 1, 2, 3.

Таблица 3
Частота развития печеночной недостаточности в зависимости от времени ишемии печени

Время ишемии печени	Кол-во операций	Развитие печеночной недостаточности (степень)			
		нет	легкая	средняя	тяжелая
до 5 минут	2 (3,8 %)	2 ($p_F = 0,56$)	0	0	0
6–10 минут	25 (47,2 %)	9	4	7	5
11 и более минут	26 (49,0 %)	6 ($p_F = 0,56$)	4 ($p_F = 1,0$)	8 ($p_F = 1,0$)	8 ($p_F = 0,54$)

Примечание: значимость отличий определена по отношению ко времени сосудистой изоляции печени 6–10 минут.

Таблица 4
Частота развития печеночной недостаточности в зависимости от периода интраоперационной гипотонии

Наличие интраоперационной гипотонии	Кол-во операций	Развитие печеночной недостаточности (степень)			
		нет	легкая	средняя	тяжелая
нет	35 (66,0 %)	15	9	11	0
есть	18 (34,0 %)	1	0	4	13
p		($p_F = 0,05$)	($p_F = 0,04$)	($p_F = 0,7$)	($p_F = 0,0001$)

Мониторинг гемодинамики (медиана и квартили)

Этапы операции	АД систолическое (мм рт. ст.)	ОПСС (дин × с × см ⁻⁵)	Сердечный индекс (л/(мин × м ²))
1. Начало операции	150,0 (140,0–170,0)	1352,5 (1330,0–1450,0)	2,84 (2,52–2,84)
2. Мобилизационный этап	150,0 (140,0–170,0) $p_w = 0,87$	1385,0 (1360,0–1470,0) $p_w = 0,11$	2,84 (2,68–2,84) $p_w = 0,76$
3. Резекционный этап	140,0 (130,0–150,0) $p_w = 0,65$	1595,0 (1520,0–1660,0) $p_w = 0,0001$	2,53 (2,38–2,70) $p_w = 0,02$
4. Обработка культи печени	100,0 (100,0–120,0) $p_w = 0,001$	1610,0 (1500,0–1620,0) $p_w = 0,0001$	2,46 (2,35–2,60) $p_w = 0,005$
5. Завершение операции	130,0 (120,0–150,0) $p_w = 0,17$	1440,0 (1400,0–1500,0) $p_w = 0,01$	2,84 (2,60–2,84) $p_w = 0,79$

Примечание: значимость различий определена по отношению с показателем на начало операции.

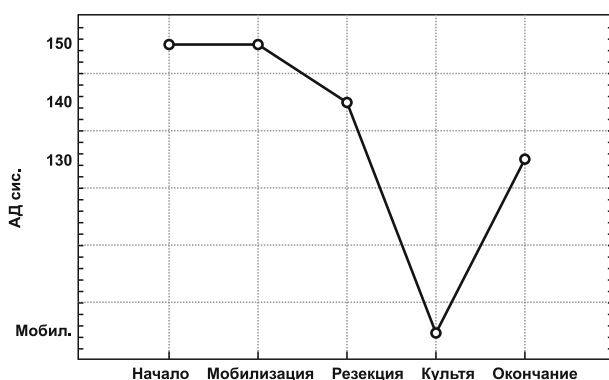


Рис. 1. Изменение систолического артериального давления (медиана).

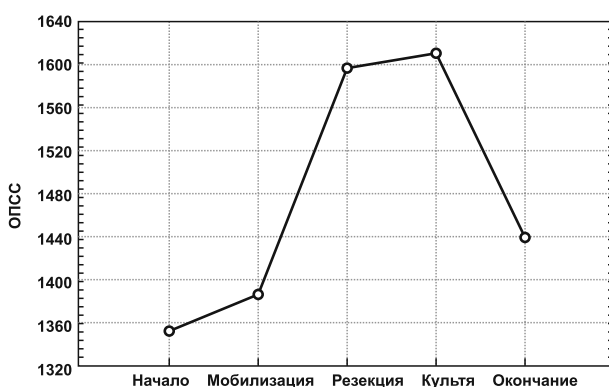


Рис. 2. Изменение общего периферического сосудистого сопротивления (медиана).

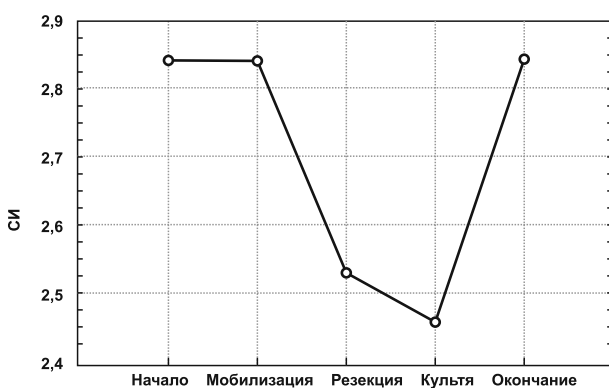


Рис. 3. Изменение сердечного индекса (медиана).

Анализ полученных нами данных выявил следующие закономерности: повышение общего

периферического сосудистого сопротивления и уменьшение значения сердечного индекса являются ранними показателями, быстро реагирующими на изменение объема циркулирующей крови, тогда как уменьшение систолического артериального давления происходило значительно позднее. Таким образом, во время резекционного этапа быстрое изменение объема циркулирующей крови приводит к включению такого компенсаторного механизма, как спазм периферического сосудистого русла и централизация кровообращения, что индуцирует статистически значимое изменение общего периферического сосудистого сопротивления ($p_w = 0,0001$) и сердечного индекса ($p_w = 0,02$), в то время как систолическое артериальное давление не изменяется ($p_w = 0,65$). Значимое уменьшение систолического артериального давления ($p_w = 0,001$) регистрируется только на следующем этапе оперативного вмешательства: обработки культи печени, когда резервных возможностей организма уже не хватает для поддержки адекватной центральной гемодинамики.

Следовательно, коррекцию объема циркулирующей крови необходимо начинать, ориентируясь на изменение показателей общего периферического сосудистого сопротивления и сердечного индекса, не дожидаясь снижения показателей артериального давления.

К моменту завершения операции систолическое артериальное давление и сердечный индекс статистически значимо не отличаются от показателей в начале вмешательства ($p_w = 0,17$ и $p_w = 0,79$ соответственно), однако общее периферическое сосудистое сопротивление остается значимо выше ($p_w = 0,01$) исходного показателя, что, по-видимому, требует продолжения коррекции объема циркулирующей крови.

Ориентируясь на полученные данные о состоянии центральной гемодинамики при выполнении анатомических резекций печени, нами определены основные подходы к проведению инфузионно-трансфузионной терапии во время выключения печени из кровообращения в целях профилактики её реперфузионных повреждений. Основная задача, которую следует решить, — это поддержание основных показателей: ОПСС и СИ на исходных показателях в течение короткого промежутка вре-

мени (4–18 мин) от этапа выключения печени из кровообращения до момента удаления препарата.

Решить поставленную задачу в обсуждаемый промежуток времени нам позволило введение 200 мл 10% раствора альбумина либо раствора свежемороженой плазмы в объеме 300 мл. Введение коллоидных препаратов в подключичный катетер начинали сразу после выключения печени из кровообращения. В целях поддержания объема циркулирующей крови и адекватной перфузии тканей после включения печени в кровообращение проводили инфузию кристаллоидов и реологических средств.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты позволяют нам утверждать, что ключевым моментом интраоперационной защиты гепатоцитов следует считать профилактику и своевременную коррекцию критической интраоперационной гипотонии, которая является основным фактором развития послеоперационной печеночной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журавлев В.А. Анатомическая резекция печени — операция выбора // *Анналы хирург. гепатол.* — 2003. — Т. 8, № 2. — С. 43–48.

2. Морган Дж. Э., Мэгид С.М. Клиническая анестезиология; пер. с англ.; изд-е 2-е, испр. — М. — СПб.: Изд-во БИНОМ-Невский Диалект, 2001. — Кн. 1. — 396 с.

3. Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В. и др. Операции на печени: Руководство для хирургов. — М.: Миклош, 2003. — 155 с.

4. Пархисенко Ю.А., Алексеев Д.В. Использование экстракорпоральных систем поддержки печени при острой или молниеносной печеночной недостаточности в трансплантологии // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* — 2004. — № 4. — С. 55–61.

5. Чжао А.В., Чугунов А.О., Джограев К.Р. и др. Принципы «бескровной» хирургии при операциях на печени // *Анналы хирург. гепатол.* — 2004. — Т. 9, № 1. — С. 34–39.

6. Kaplowitz N. Mechanisms of liver cell injury // *J. Hepatol.* — 2000. — Vol. 32, N 1. — P. 39–47.

7. Nuzzo G., Giuliani F. et al. Liver resections with or without pedicle clamping // *Am. J. Surg.* — 2001. — Vol. 181, N 3. — P. 776–776.

8. Poddar U., Thapa B.R., Prasad A. Natural history and risk factors in fulminant hepatic failure // *Arch. Dis. Child.* — 2002. — Vol. 87, N 1. — P. 54–56.

Сведения об авторах

Корнилов Николай Геннадьевич — доктор медицинских наук, министр здравоохранения Иркутской области, профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Чикотеев Сергей Павлович — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Прокопьев Максим Владимирович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, заведующий операционным блоком ГБУЗ «Иркутская область «Знак почета» областная клиническая больница» (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Лепехова Светлана Александровна — доктор биологических наук, заведующая научным отделом экспериментальной хирургии с виварием ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН

Прокопьева Наталья Ивановна — врач-онколог ГБУЗ «Иркутская область «Знак почета» областная клиническая больница»

Гаскина Людмила Викторовна — врач анестезиолог-реаниматолог ПИТиР № 1 ГБУЗ «Иркутская область «Знак почета» областная клиническая больница»

Клейменова Надежда Сергеевна — врач анестезиолог-реаниматолог ПИТиР № 1 ГБУЗ «Иркутская область «Знак почета» областная клиническая больница»